



ReaR

ISSN 1989 4090

Revista electrónica de AnestesiaR

Agosto 2014

## FORMACIÓN MÉDICA

## Sedación con sevoflurano en el postoperatorio de cirugía cardíaca: determinación de fluoruros en suero en el personal a cargo

Gutiérrez Rodríguez P, Martínez Martínez AB, Sabugo Molina MV, Moyano Fernández E, Ciria Poza S, Marcos Vidal JM

Complejo Asistencial Universitario de León.

### Resumen

Clásicamente se ha considerado restringida la utilización de agentes anestésicos volátiles al quirófano, pero el desarrollo del dispositivo Anaesthetic Conserving Device (AnaConda®/ACD, Sedana Medical, Sundbyberg, Sweden) ha permitido la expansión de su uso a unidades de críticos, estando ya descrito su uso en la sedación postoperatoria con éxito.

El ACD es un vaporizador en miniatura que se integra en el circuito respiratorio en lugar del filtro humidificante, entre la pieza en Y de las tubuladuras, y el paciente. Este mini vaporizador contiene un filtro antiviral, antibacteriano humidificante, al que se añade otro filtro de carbón activado que absorbe, guarda y reutiliza el anestésico inhalado. Se puede utilizar con sevoflurano e isoflurano, realizándose la carga desde las botellas comercializadas a la jeringa a través de conectores específicos.

El sevoflurano es un anestésico halogenado, producto que en su metabolismo libera fluoruro inorgánico mediante un proceso de deshalogenación a nivel hepático y extrahepático.

La utilización del ACD en sedación en unidades de críticos ha evidenciado su seguridad en cuanto a la polución ambiental respetando los límites establecidos por la National Institute for Occupational safety and Health (NIOSH).

El objetivo de este trabajo es dar un paso más en cuanto a la seguridad de uso, y determinar en el personal de enfermería de una unidad de críticos durante un turno de trabajo habitual sus niveles de fluoremia, comparando estos durante la sedación con propofol y sevoflurano en el postoperatorio inmediato de Cirugía Cardíaca.

### Introducción

Clásicamente se ha considerado restringida la utilización de agentes anestésicos volátiles al quirófano, pero el desarrollo del dispositivo Anaesthetic Conserving Device ([AnaConda®/ACD, Sedana Medical, Sundbyberg, Sweden](#)) ha permitido la expansión de su uso a unidades de críticos, estando ya descrito su uso en la [sedación postoperatoria](#) con éxito (1-3).

El ACD es un vaporizador en miniatura que se integra en el circuito respiratorio en lugar del filtro humidificante, entre

la pieza en Y de las tubuladuras, y el paciente. Este mini vaporizador contiene un filtro antiviral, antibacteriano humidificante, al que se añade otro filtro de carbón activado que absorbe, guarda y reutiliza el anestésico inhalado (4). Se puede utilizar con sevoflurano e isoflurano, realizándose la carga desde las botellas comercializadas a la jeringa a través de conectores específicos.

El sevoflurano es un anestésico halogenado, producto que en su metabolismo libera fluoruro inorgánico mediante un proceso de deshalogenación a nivel hepático y extrahepático.



La utilización del [ACD en sedación en unidades de críticos](#) ha evidenciado su seguridad en cuanto a la polución ambiental respetando los límites establecidos por la National Institute for Occupational safety and Health (NIOSH) (5).

El objetivo de este trabajo es dar un paso más en cuanto a la seguridad de uso, y determinar en el personal de enfermería de una unidad de críticos durante un turno de trabajo habitual sus niveles de fluoremia, comparando estos durante la sedación con propofol y sevoflurano en el postoperatorio inmediato de Cirugía Cardíaca.

## Material y Métodos

Estudio experimental prospectivo antes-después realizado en Hospital Terciario en unidad de cuidados postoperatorios de Cirugía Cardíaca. Durante dos meses consecutivos se realizó al mismo personal de enfermería determinaciones de niveles de fluoremia después de turno de trabajo habitual de dos mañanas, dos tardes y dos noches. Durante el primer mes se realizó la sedación con propofol y durante el segundo mes la sedación con sevoflurane.

La estimación del tamaño muestral para comparación de medias emparejada, para un nivel de confianza del 95% con una potencia el 80%, con una desviación estándar en ambos grupos para mediciones en  $\text{mg.L}^{-1}$  de 0,3, con una diferencia de medias de 0,3  $\text{mg.L}^{-1}$  fue de 16 pares.

Como criterios de exclusión se establecieron la negativa del personal para la recogida de muestras, los antecedentes de insuficiencia renal crónica documentada y los antecedentes de diabetes mellitus.

La Unidad de Reanimación cardíaca consta de 6 boxes individuales, siendo el recambio de la unidad de 16 veces/hora. No se dispone de sistema evacuador de gases, así que de manera protocolizada, acompañando a la sedación con sevoflurane con ACD se coloca en sistema absorbedor Contraflurano®.

Durante el mes que se procede a sedar con sevoflurane, previamente a recibir a los pacientes postoperados se procede a cargar la jeringa del dispositivo ACD, siendo la enfermera a cargo del box quien lo realiza, procediéndose a la carga de 15 a 20 ml de sevoflurane. Posteriormente se procede a colocación en bomba de jeringa Alaris® GS (Alaris Medical Systems, Hampshire, UK), con purgado del equipo con 1,2 ml. A la recepción del paciente se procede a ventilación del paciente en modo BIPAP®, iniciándose perfusión de sevoflurane según recomendaciones establecidas por Belda y cols. (6).

Igualmente se coloca en circuito analizador de gases MAX<sup>TM</sup> (Phasein AB, Sweden) para mantener end tidal de sevoflurane entre 0,5 y 1%. Estas pautas condicionan un ritmo de infusión de sevoflurano comprendido entre 3 y 6  $\text{ml.hora}^{-1}$ , con pequeñas variaciones durante el tiempo que el paciente permanece sedado. Las desconexiones del sistema se hacen según protocolo de la unidad, desconectándose primero extremo proximal del ACD, posteriormente el distal, procediendo posteriormente a la aspiración, conexión de nebulizaciones, etc. La disposición del circuito respiratorio con el ACD se muestra en la figura 1.

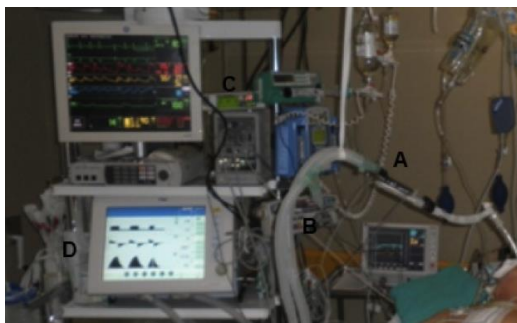


Figura 1. Montaje circuito para sedación inhalatoria con dispositivo AnConDa®. A: Vaporizador AnConDa®. B: Bomba jeringa para administración sevoflurano en forma líquida. C: Analizador de gases MAX™ (Phasein AB, Sweden). D: Absorbedor de gases Contraflurano®.

Las variables medidas fueron demográficas, tipo de agua ingerida, medicación concomitante, tiempo medio de sedación, pacientes a cargo sedados, número de desconexiones y número de cargas del dispositivo.

Los datos se introdujeron en base de datos Microsoft Acces®, y fueron analizadas con el SPSS 17.0 (SPSS INC., Chicago, IL). Se realizó análisis descriptivo de la muestra, para la variable fundamental, fluoremia se realizó test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar normalidad y posteriormente se comparó mediante la t de student para datos apareados.

## Resultados

Se analizan los datos de 16 enfermeras, inicialmente tras realización de sedación con propofol durante un turno de trabajo de 7 días, y estas mismas 16 enfermeras tras la exposición durante un turno de trabajo a sedación con sevoflurano.

La media de edad fue de 44,31 años (IC 95%: 41,40 a 47,23) con un talla media de 163,12 cm (IC 95%: 160,74 a 165,38), y peso de 61,12 Kg (IC 95%: 58,24 a 64,01). El total de la muestra estudiada fueron mujeres.

Durante la exposición a sevoflurano en un turno de trabajo habitual de 2 mañanas, 2 tardes y 2 noches, el número medio de pacientes sedados a cargo de cada enfermera fue de 4,13 (IC95%: 3,70 a 4,55), con un número medio de cargas de sevoflurano realizadas de 2,06 (IC 95%: 1,65 a 2,47).

El tiempo medio de sedación con sevoflurano de los pacientes durante el turno fue de 18,87 horas (IC95%: 15,01 a 22,74), el mes de sedación con propofol fue de 19,95 horas (IC 95%: 15,70 a 24,20), sin diferencias entre ambos ( $p = 0,701$ ).

En lo que se refiere al objetivo principal del estudio, valores de fluoremia, al finalizar el turno de trabajo no se objetivan diferencia entre ambos grupos (Tabla 1), con niveles de fluoruros en suero tanto antes como después de la exposición dentro de los valores de laboratorio de referencia establecidos (0 y 0.5 mg.L<sup>-1</sup>).

|                             | Media<br>Fluoruros en<br>suero (mg.L <sup>-1</sup> ) | Desviación<br>estándar | Diferencia de<br>media<br>(IC 95%) | t para<br>datos<br>apareados | p     |
|-----------------------------|--|------------------------|------------------------------------|------------------------------|-------|
| Sedación con<br>Propofol    | 0,22   | 0,16                   | 0,02<br>(-0,09 a 0,13)             | 0,385                        | 0,705 |
| Sedación con<br>Sevoflurano | 0,20   | 0,13                   |                                    |                              |       |

Tabla 1. Medias y valor de la t de student para datos apareados de los niveles de fluoruros en sangre durante la sedación con propofol y la sedación con sevoflurano.

## Discusión

La exposición a sevoflurano en la sedación en el postoperatorio de cirugía cardiaca no modifica los niveles de fluoremia en el personal a cargo respecto a la sedación intravenosa con propofol. Los rangos de fluoremia en ambos grupos, tanto antes como después de la exposición, se encuentran dentro de los parámetros de la normalidad.

La utilización de la sedación con sevoflurano en el postoperatorio de cirugía cardíaca se fundamenta en los efectos cardioprotectores de los agentes volátiles, centrados en el postcondicionamiento cardíaco (7). Los resultados a nivel de práctica clínica de estos posibles efectos cardioprotectores de los anestésicos volátiles han sido controvertidos, no siendo tan concluyentes como los reflejados a nivel experimental (8), obteniéndose los resultados más significativos a nivel de descenso de biomarcadores y función miocárdica cuando el agente volátil se administra durante toda la intervención quirúrgica (9-13).

De esto concluimos el posible efecto beneficioso de la continuación de la administración del mismo durante el postoperatorio, aunque sin interferir sobre las técnicas de fast-track sobre este tipo de cirugía, teniendo como objetivo la extubación entre las 2-4 horas del postoperatorio inmediato.

El sevoflurano contiene 7 átomos de flúor en su molécula lo que le confiere características distintas a otros agentes volátiles respecto a su solubilidad, facilitando la eliminación y el despertar rápido (14) después de la exposición a este, como reflejan las Guía de Sedación, Analgesia y Delirio en Cuidados Críticos Alemanas (15), que recomiendan la sedación con agentes volátiles si se precisa un despertar rápido para evaluar las funciones cognitivas lo antes posible.

La absorción del flúor se puede realizar de tres maneras, a través de la piel si entramos en contacto con el ácido fluorhídrico, a través pulmonar si tenemos exposición a gases anestésicos o en trabajadores que participan en la fabricación de ladrillos o productos cerámicos, y por último, y la más importante, la absorción digestiva,

condicionada por el aporte de agua. Señalar que en nuestro caso independientemente del tipo de agua consumida no se detectaron diferencias en los niveles de fluoremia, aunque el tamaño muestral estudiado es insuficiente para realizar análisis de subgrupos con este objetivo.

En cuanto a la exposición laboral a los agentes anestésicos volátiles, la Legislación española (16) más reciente no recoge niveles de exposición durante la jornada de trabajo al sevoflurano, si al isoflurano, que los cifra en 50 ppm. Distintos artículos (17) han determinado esa exposición laboral en dentro del box, a la cabecera del enfermo, o en dispositivo en la enfermera a cargo no superando nunca la legislación más exigente, la de la NIOSH, que cuantifica esa exposición para sevoflurano en 2 ppm (5). En este sentido se ha llegado a proponer que no sería necesario disponer de un sistema absorbedor de gases tipo Contraflurano© para la correcta utilización del ACD (18).

La metabolización del sevoflurano da lugar a la formación del ión fluoruro (F<sup>-</sup>), habiendo sido descrita por este la capacidad de producir disfunción renal al afectar directamente a las mitocondrias de las células de los túbulos contorneados proximales (19), describiéndose una elevación de los niveles de creatinina sérica que podría llevar a la aparición de fallo renal agudo con necesidad de diálisis (20). Esta alarma con los agentes volátiles se suscitó en los años 70, después de la comercialización del metoxiflurano, postulándose que concentraciones plasmáticas de flúor superiores a 50  $\mu\text{mol.L}^{-1}$  condicionaban la aparición de daño renal (21). Con posterioridad se ha puesto en duda que ese dintel de 50  $\mu\text{mol.L}^{-1}$  pueda extrapolarse a todos los gases anestésicos (22,23), poniendo en duda que para el sevoflurano sea ese el dintel que condicionaría un daño renal

por flúor debido a la ausencia de metabolismo intrarrenal del sevoflurano a diferencia del metoxiflurano.

En el trabajo presentado se habla de mg.L-1, mientras que en muchos de los trabajos referenciados se habla de  $\mu\text{mol.L-1}$ , esta diferencia en unidades de medida depende de cada país, que establece unidades de medida distintas para valorar la exposición a distintos agentes. El factor de conversión para la fluoremia es de  $\text{mg.L-1} \times 52,6 = \mu\text{mol.L-1}$ ;  $\mu\text{mol.L-1} \times 0,019 = \text{mg.L-1}$ . Cómo se ha comentado anteriormente los valores de referencia para fluoruros en suero son de 0 a 0,5 mg.L-1. El dintel de 50  $\mu\text{mol.L-1}$  equivaldría a 0,95 mg.L-1.

El flúor tiene un uso médico en el tratamiento de la osteoporosis. La literatura científica muestra el ensayo de varias preparaciones, tanto de la sal sódica como del monofluorofosfato, en formulaciones directas o de liberación sostenida. En los Estados Unidos se sugieren las dosis diarias de 20 a 30 mg (de flúor elemento) como las más convenientes.

Cómo limitaciones al estudio cabe destacar que se decidió la extracción de muestras al finalizar el turno de trabajo de 6 días, después de una jornada de noche en la que de manera programada no se reciben ingresos, no determinando puntos de corte intermedios para el personal después de la atención de mañana en la que se reciben los ingresos programados. Igualmente debido a que la eliminación del flúor se produce en un 60% por la orina hubiera podido ser interesante cotejar los niveles en sangre con los de orina.

En conclusión, después de un turno de trabajo laboral, tras la exposición media a una sedación con sevoflurano de 18 horas con un ritmo de infusión entre 3 y 6 ml/h, la determinación de los niveles

de fluoremia no muestra diferencias respecto a la administración de la sedación con propofol, determinándose estas muestras en el mismo personal antes y después. Podemos así decir, que la exposición a la sedación con sevoflurano a través del ACD en la práctica clínica habitual no altera los niveles de flúor en sangre en el personal a cargo de sus cuidados.

### Agradecimientos

A todo el personal de Enfermería y Auxiliar de Enfermería de la Unidad de Reanimación Postquirúrgica del Complejo Asistencial Universitario de León por su colaboración en la realización de este trabajo.

### Bibliografía

- 1.- Stureson LW, Johansson A, Bodelsson M, Malmkvist G. Wash-in kinetics for sevoflurane using a disposable delivery system (AnaConDa®) in cardiac surgery patients. Br J Anaesth 2009; 102: 470-6. ([PubMed](#))
- 2.- Soro M, Gallego L, Silva V, Ballester MT, Lloréns J, Alvarino A, García-Perez ML, Pastor E, Aguilar G, Martí FJ, Carratala A, Belda FJ. Cardioprotective effect of sevoflurane and propofol during anaesthesia and the postoperative period in coronary bypass graft surgery: a double-blind randomised study. Eur J Anaesthesiol 2012 ;29:561-9. ([PubMed](#))
- 3.- Sackey PV, Martling CR, Granath F, Radell PJ. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. Crit Care Med 2004; 32: 2241-6. ([PubMed](#))
- 4.- Soukup J, Schärff K, Kubosch K, Pohl C, Bomplitz M, Kompardt J. State of the art: Sedation concepts with volatile anesthetics in critically ill patients. J Crit Care 2009; 24: 535-44. ([PubMed](#))
- 5.- Migliari M, Bellani G, Rona R, Isgro S, Vergnano B, Mauri T, et al. Short-term evaluation of sedation with sevoflurane administered by the anesthetic conserving device in critically ill patients. Intensive Care Med 2009; 35: 1240-6. ([PubMed](#))



- 6.- Belda JF, Soro M, Badenes R, Meiser A, Garcia ML, Aguilar G, et al. The predictive performance of a pharmacokinetic model for manually adjusted infusion of liquid sevoflurane for use with the Anesthetic Conserving Device (AnaConDa): a clinical study. *Anesth Analg*. 2008; 106: 1207-14. ([PubMed](#))
- 7.- Pagel PS. Postconditioning by volatile anesthetics: salvaging ischemic myocardium at reperfusion by activation of prosurvival signaling. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22: 753 – 65. ([PubMed](#))
- 8.- De Hert SG. Anesthetic preconditioning: how important is it in today's cardiac anesthesia? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20: 473-6. ([PubMed](#))
- 9.- De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E, Van Sommeren EW, De Blier IG, Stockman BA, et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002; 97: 42-9. ([PubMed](#))
- 10.- De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW, Mertens E, De Blier IG, Stockman BA, et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003; 99: 314-23. ([PubMed](#))
- 11.- Conzen PF, Fisher S, Detter C, Peter K. Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing offpump coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 2003; 99: 826-33. ([PubMed](#))
- 12.- Bein B, Renner J, Caliebe D, Scholz J, Paris A, Fraund S, et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function during minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 610-6. ([PubMed](#))
- 13.- De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, Meeus R, Nelis A, Van Reeth V, et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology* 2004; 101: 299-310. ([PubMed](#))
- 14.- Röhm KD, Wolf MW, Schöllhorn T, Schellhaass A, Boldt J, Piper SN. Short-term sevoflurane sedation using the Anaesthetic Conserving Device after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med* 2008 ;34: 1683-9. ([PubMed](#))
- 15.- Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, et al. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care--short version. *Ger Med Sci* 2010; 8: Doc02. ([PubMed](#))
- 16.- Listado de los Valores Límite Ambientales de Agentes Químicos. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España 2003. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo 2003. ([PubMed](#))
- 17.- Sackey PV, Martling CR, Nise G, Radell P. Ambient isoflurane pollution and isoflurane consumption during intensive care unit sedation with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med* 2005; 33: 585-90 ([PubMed](#))
- 18.- Marbini HD, Palayiwa E, Chantler J. Active gas scavenging is unnecessary when using the AnaConDa volatile agent delivery system. *Intensive Care Soc* 2009; 10: 26-8. ([pdf](#))
- 19.- Kharasch ED, Hankins DC, Thummel KE, et al. Human kidney methoxyflurane and sevoflurane metabolism: Intrarenal fluoride production as a possible mechanism of methoxyflurane toxicity. *Anesthesiology* 1995; 82: 689-99. ([PubMed](#))
- 20.- Cousins MJ, Mazze RI, Kosek JC, Hitt BA, Love FV. The etiology of methoxyflurane nephrotoxicity. *J Pharmacol Exp Ther* 1974; 190: 530–541 ([PubMed](#))
- 21.- Cousins MJ, Mazze RI. Methoxyflurane nephrotoxicity. A study of dose response in man. *JAMA* 1973; 325: 1611-16. ([JAMA](#))
- 22.- Röhm KD, Mengistu AM, Boldt J, Mayer J, Beck G, Piper SN. Renal integrity in sevoflurane sedation in the Intensive Care Unit with the Anesthetic-Conserving Device: A comparison with intravenous propofol sedation. *Anesth Analg* 2009; 108: 1848-54. ([PubMed](#))
- 23.- Spencer EM, Willatts SM, Prys-Roberts C. Plasma inorganic fluoride concentrations during and after prolonged (>24 hr) isoflurane sedation. Effects on renal function. *Anesth Analg* 1991; 73:731-37. ([PubMed](#))

**Correspondencia al autor**

*Pedro Gutiérrez Rodríguez*  
[autor@anesthesiar.org](mailto:autor@anesthesiar.org)  
*FEA Unidad de Reanimación Postquirúrgica*  
*Servicio de Anestesiología y Reanimación.*

*Complejo Asistencial Universitario de León.*

---

Publicado por AnestesiaR el 14 julio  
2014